



TITLE:

膀胱悪性褐色細胞腫の1例

AUTHOR(S):

牧野, 秀樹; 大石, 幸彦; 黒田, 淳; 古田, 希; 中内, 憲治;
浅野, 晃司; 町田, 豊平; 東陽, 一郎; 遠藤, 勝彦

CITATION:

牧野, 秀樹 ...[et al]. 膀胱悪性褐色細胞腫の1例. 泌尿器科紀要 1991,
37(5): 537-540

ISSUE DATE:

1991-05

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/117177>

RIGHT:

膀胱悪性褐色細胞腫の1例

東京慈恵会医科大学泌尿器科学教室 (主任: 町田豊平教授)

牧野 秀樹, 大石 幸彦, 黒田 淳, 古田 希,
中内 憲治, 浅野 晃司, 町田 豊平

(町田市民病院泌尿器科主任: 東 陽一郎)

東 陽一郎, 遠藤 勝彦

A CASE OF MALIGNANT PHEOCHROMOCYTOMA
OF THE URINARY BLADDERHideki Makino, Yukihiro Ohishi, Atsushi Kuroda,
Nozomu Furuta, Kenji Nakauchi, Kouji Asano
and Toyohi Machida*From the Department of Urology, the Jikei University School of Medicine*

Youichiro Higashi and Katsuhiko Endo

From the Department of Urology, Machida City Hospital

A 31-year-old man was admitted to our hospital because of miction pain and gross hematuria in August, 1988. Cystoscopic examination revealed a solid mass in the bladder. The histological diagnosis was pheochromocytoma of urinary bladder by biopsy. He had a history of syncope on urination several times. Abnormal elevation of serum noradrenaline was observed in hormonal studies and abnormal accumulation was seen in the bladder by ^{131}I -MIBG scintigraphy. Total cystectomy, lymphadenectomy and urinary diversion were performed in November, 1988. Pathological diagnosis was pheochromocytoma of the urinary bladder with metastasis to both iliac lymph nodes.

(Acta Urol. Jpn. 37: 537-540, 1991)

Key words: Bladder tumor, Pheochromocytoma

緒 言

膀胱原発の褐色細胞腫は現在まで内外文献上約100例の報告があるが、悪性例はきわめて稀である。最近、肉眼的血尿を主訴に来院し、経尿道的膀胱腫瘍生検で、膀胱悪性褐色細胞腫と診断し、膀胱全摘によって生存している1例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

症 例

患者: 31歳, 男性

主訴: 肉眼的血尿, 排尿痛

家族歴・既往歴: 特記すべきことなし

現病歴: 1988年3月, 肉眼的血尿と排尿痛を主訴に町田市民病院を受診。静脈性尿路造影で、膀胱部の欠

損像を認め、膀胱鏡検査で膀胱腫瘍が認められた。生検を施行した所、移行上皮癌が疑われ、同年8月1日慈恵医大に紹介され入院した。

入院時現症: 身長 176 cm, 体重 52 kg. 血圧144/88 mmHg, 脈拍 78/min, 不整脈なし。視診触診上, 胸腹部に異常所見を認めなかった。表在リンパ節は触知しなかった。直腸診で、前立腺は鶏卵大, 硬度軟, 境界明瞭で、圧痛は認めなかった。前立腺の腫大は膀胱腫瘍によるものと思われた。

検査成績: 尿所見; 蛋白 (+), 糖 (-), 比重 1.023, 赤血球 2~4/lf, 白血球 3~5/lf, 細菌培養 (-)。血液所見; 白血球 10,300/mm³, 赤血球 4.18×10⁶/mm³, ヘモグロビン値 13.8 g/dl, ヘマトクリット値42.3%。血液生化学所見; 肝機能, 腎機能, 血清電解質は正常。胸部 X-p, EKG は異常所見を認め

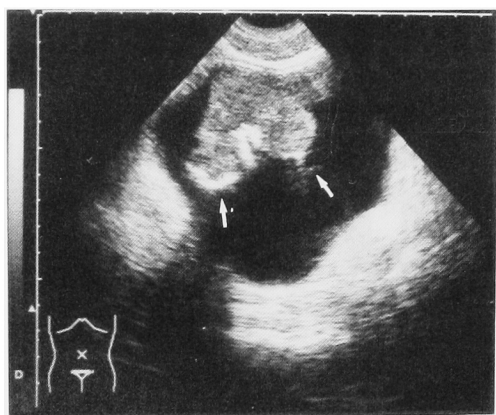


Fig. 1. 下腹部エコー所見：膀胱内腔に表面の石灰化を伴った腫瘤を認める。

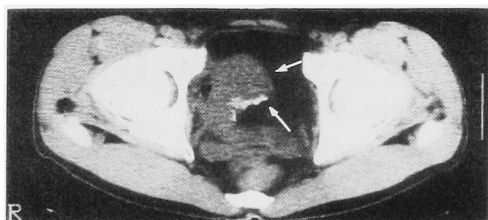


Fig. 2. 腹部 CT 所見：矢印は膀胱部腫瘍を示す。

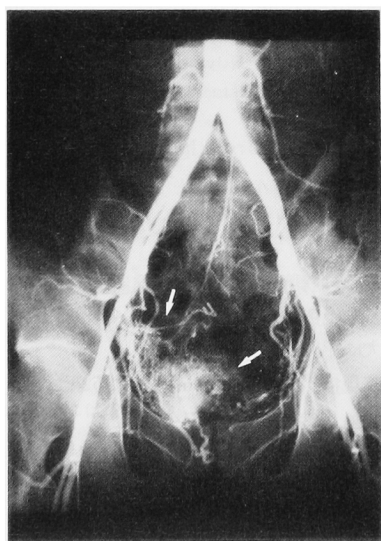


Fig. 3. 骨盤動脈撮影：膀胱部に一致して Tumor stain を認める。

ず。

入院後経過：下腹部エコー所見；膀胱に突出する，表面の一部に石灰化を伴う充実性の腫瘤を認めた (Fig. 1). 腹部 CT 所見：膀胱後壁より内腔に突出

した腫瘍を認め，表面は一部石灰化を伴っていた。腫瘍と精囊腺との境界は不明瞭で，一部膀胱壁の肥厚を認めた。また，右外腸骨リンパ節の腫大が認められた。両側副腎と Zuckercandle 器官に腫瘍性病変を認めなかった。肝，脾に異常所見を認めなかった (Fig. 2).

骨盤動脈撮影：内腸骨動脈より分岐する両側中，下膀胱動脈領域に tumor stain が認められた (Fig. 3). 造影中，血圧の変動は認められなかった。

以上より，膀胱腫瘍の診断のもと，1988年8月3日麻酔下膀胱鏡と生検術を施行した。腫瘍は膀胱頸部付近ではほぼ全周性に存在し，一部クルミ大の充実性腫瘤が頸部右側より突出していた。また，表面は一部石灰化を伴い凸凹不整で病理組織診断は膀胱褐色細胞腫であった。

そこで改めて問診したところ，何度か排尿時失神の既往と発汗過多があった。排尿時の血圧を測定したところ 258/158 mmHg と著明な上昇を認めた。

内分泌学的検査 血清ノルアドレナリン 10.90 ng/ml (0.06~0.45 ng/ml)，血清アドレナリン 0.02 ng/ml (0.12 ng/ml 以下)，尿中 VMA 22.2 mg/day (4~13 mg/day) と血清ノルアドレナリンと尿中 VMA の高値を示した。排尿時の血清ノルアドレナリン値は，20.08 ng/ml と著明な上昇が認められたが，血清アドレナリンは正常範囲であった。

循環血漿量，全赤血球量 (^{131}I -ヨウ化ヒト血清アルブミンにて測定)；正常範囲内。 ^{131}I -MIBG シンチグラフィ所見；膀胱カテーテル留置下で行なった ^{131}I -MIBG シンチグラフィで膀胱部に集積像が認められた (Fig. 4).

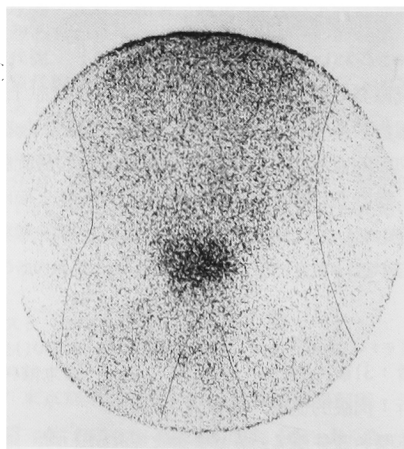


Fig. 4. 膀胱部 ^{131}I -MIBG シンチグラフィ所見：膀胱部に一致して ^{131}I -MIBG の集積を認める。

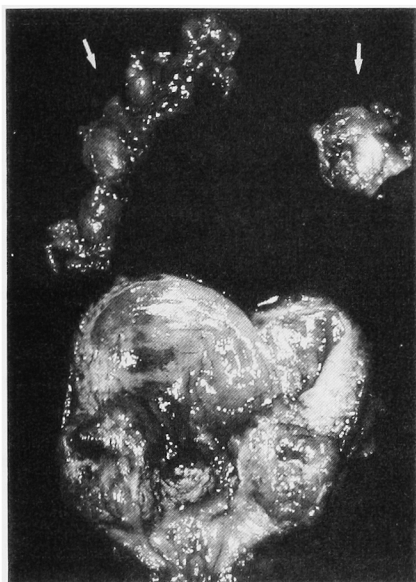


Fig. 5. 摘出標本: 矢印は腫大したリンパ節を示す。

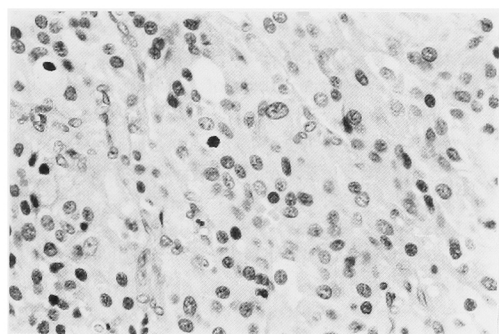


Fig. 6. 病理組織学的所見 (×400): 核分裂像を散見する。

膀胱褐色細胞腫の診断のもとに、あらかじめ prazosin を31日間投与し、血圧のコントロールを行った後、1988年9月19日、膀胱全摘、骨盤内リンパ節郭清および回腸導管造設術を施行した。

手術所見: 下腹部正中切開にて膀胱部に達した。両側腸骨リンパ節は腫大し、右腸骨リンパ節の一部は腹膜面へ浸潤していた。膀胱頸部に存在する腫瘍への侵襲をできるだけ避けるため、恥骨を一部切除し、膀胱全摘を行った。膀胱頸部を剝離する際、一過性に 190 mmHg まで血圧の上昇がみられたが、それ以外著明な変動はみられなかった。

摘出標本 (Fig. 5): 腫瘍は赤褐色で、膀胱頸部の筋層全層にわたり、一部膀胱内腔に突出していた。矢印は摘出した両側リンパ節を示す。

病理組織学的所見: 腫瘍細胞は豊富な顆粒状の胞体を持ち、多角形あるいは紡錘形の形態をなし蜂巣状に増殖している。核は大小不同が著明で、核の分裂像が散見され (Fig. 6)、周囲組織への浸潤像もみられた。郭清したリンパ節内にも同様の組織形態を認めたため、膀胱悪性褐色細胞腫およびそのリンパ節転移と診断された。

術後経過: 術後、血清ノルアドレナリン値は一度正常化したが、1990年1月現在では 1.1 ng/ml と軽度高値を示している。しかし、上昇傾向もなく、また高血圧発作もないため外来にて経過を観察中である。

考 察

膀胱褐色細胞腫は発生学的には neural crest に由来し、膀胱壁内の筋層や粘膜下に存在する交感神経系のクロム親和組織より発生すると考えられている。

膀胱褐色細胞腫は副腎外褐色細胞腫の10%前後、全膀胱腫瘍の1%以下に相当する。膀胱褐色細胞腫は、Zimmerman ら¹⁾ (1953年)の最初の報告以来、欧米文献上、約100例が報告されている。本邦では1961年に勝目ら²⁾が第1例を報告して以来、自験例が29例目に、また悪性褐色細胞腫としては、わが国では8例目に相当すると思われる。

膀胱褐色細胞腫では、高血圧 (持続性または発作性)、排尿時発作、無症候性血尿 (肉眼的または顕微鏡的) が特徴的な症状とされている。このうち、排尿時発作については、排尿時における急激な血圧上昇による頭痛、嘔吐、動悸、発汗などが出現するもので、本症に特有である。したがって、本症を診断するには、諸検査に先だつものとして十分な問診が必要である。

悪性褐色細胞腫の診断は、組織学的所見のみで判定不可能とされ³⁾、非クロム親和性組織への遠隔転移の確認が必要とされている⁴⁾。一方、三浦らは遠隔転移を伴う症例を臨床的悪性例、腫瘍の病理組織学的所見が悪性像を呈して、遠隔転移を伴わないものを組織学的悪性例と提唱している⁵⁾。最近では、核分裂像の存在を組織学的に悪性とする傾向にある。副腎皮質腫瘍に関しては、核分裂像の存在が、良・悪性を鑑別する最も信頼性の高いものの一つとされている⁶⁾。自験例では、核分裂像とリンパ節への転移も認めたため、病理組織学的、臨床的に膀胱悪性褐色細胞腫と診断した。

悪性褐色細胞腫は佐藤ら⁷⁾の報告によると、約4%とされている。褐色細胞腫は最近では非侵襲的なCTやECHOによって高率に診断が可能であるが、異

所性で小さな腫瘍の場合では不可能とされている。1981年 Sisson ら⁸⁾により開発された ^{131}I -MIBG を用いたシンチグラフィは、褐色細胞腫の局在診断に優れ、従来の検査法と比較して異所性・多発性・転移性腫瘍の検出率は CT 以上とされ、その有用性は高い。自験例では、 ^{131}I -MIBG シンチグラフィでリンパ節転移を明らかにすることはできなかったが、今後病巣の広がりや転移を確認するには、 ^{131}I -MIBG シンチグラフィが最も有用であると考ええる。悪性褐色細胞腫の治療には、化学療法や放射線療法は一般に無効で⁹⁾。現在では外科的切除のみである。この腫瘍は筋層深部より発生するため根治的には経尿道的アプローチでは不十分で、ほとんどの症例で膀胱部分切除術または全摘術が行われている。最近、悪性褐色細胞腫に対して、 ^{131}I -MIBG 100 mCi 投与による治療が注目されている¹⁰⁾。

膀胱悪性褐色細胞腫の転移巣としてはリンパ節が最も多く、総腸骨動脈以下のリンパ節がほとんどである。画像診断あるいは手術所見でリンパ節転移が認められなかった例でも、後日リンパ節転移のみられた例もあり¹¹⁾、初回手術時、リンパ節郭清は積極的に行うべきであると考ええる。

膀胱悪性褐色細胞腫には、全身転移をきたして死亡した例や、カテコラミン代謝に関連したと考えられる循環不全死がみられている。しかし、経過はさまざまなので、長期にわたり観察し、再発・転移の有無を確認することが必要である。

結 語

われわれは、リンパ節転移をきたした膀胱褐色細胞

腫を経験したので、若干の文献的考察を加え報告した。

文 献

- 1) Zimmerman IJ, Biron RE and MacMahon HE Pheochromocytoma of the urinary bladder. *N Engl J Med* **249**: 25-26, 1953
- 2) 勝目三千人, 城戸 諄, 藤枝順一郎: 膀胱褐色細胞腫の一例. *癌の臨床* **7**: 395-398, 1961
- 3) 吉田和弘: 褐色細胞腫の超微形態一良・悪性例の比較. *病理と臨床* **5**: 1318-1327, 1987
- 4) Dawis P, Peart WS and Vant HW: Malignant pheochromocytoma with functioning metastasis. *Lancet* **2**: 274-275, 1955
- 5) 三浦幸雄, 石塚由紀: 悪性褐色細胞腫に関する第2次全国調査について, 厚生省特定疾患「副腎ホルモン産生異常症」調査研究班昭和59年度研究報告書: 266-278, 1985
- 6) 土山秀夫: 副腎皮質腫瘍の良・悪性鑑別診断. *内分分泌科* **6**: 12-18, 1989
- 7) 佐藤辰男, 大石誠一, 岩岡大輔, ほか: 褐色細胞腫. *日本臨床* **41**: 879-890, 1983
- 8) Sisson JC, Frager MS, Valk TW, et al.: Scintigraphy localization of pheochromocytoma. *N Engl J Med* **305**: 12, 1981
- 9) Harry D: Treatment of malignant pheochromocytoma. *West J Med* **128**: 106-111, 1978
- 10) 太田淑子, 吉岡明子, 近藤千里, ほか: ^{131}I -MIBG による悪性褐色細胞腫の骨転移の治療の一例. *核医学* **26**: 1105, 1989
- 11) Das S and Lowe P Malignant pheochromocytoma of the bladder. *J Urol* **123**: 282-284, 1980

(Received on May 7, 1990)
(Accepted on July 20, 1990)